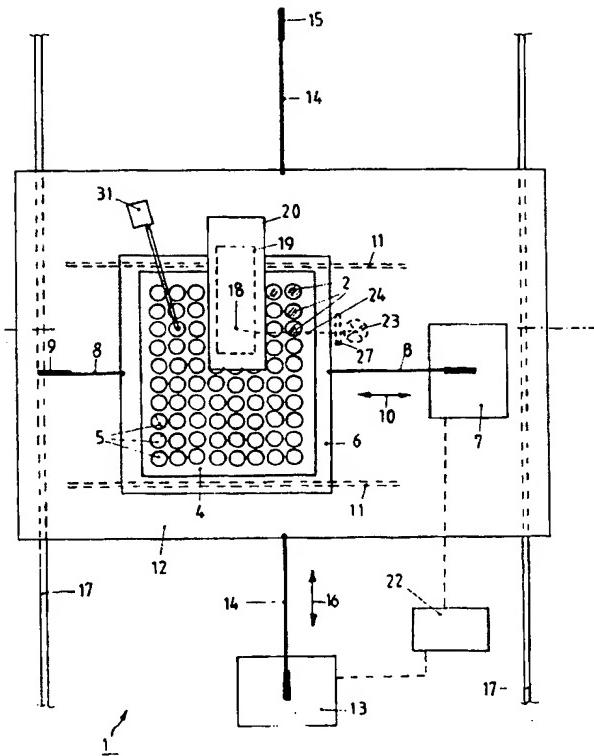




(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ :	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 95/11441
G01N 21/25, 21/76		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 27. April 1995 (27.04.95)
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/AT94/00149</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 12. Oktober 1994 (12.10.94)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: A 2090/93 18. Oktober 1993 (18.10.93) AT</p> <p>(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): ANTHOS LABTEC INSTRUMENTS GMBH [AT/AT]; Jacob-Haringer-Strasse 8, A-5022 Salzburg (AT).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): LANDLINGER, Richard [AT/AT]; Jacob-Haringer-Strasse 8, A-5022 Salzburg (AT).</p> <p>(74) Anwälte: SONN, Helmut usw.; Riemergasse 14, A-1010 Österreich (AT).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DE (Gebrauchsmuster), DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, NL, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SI, SK, TJ, TT, UA, US, UZ, VN, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO Patent (KE, MW, SD, SZ).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <i>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>
<p>(54) Title: LUMINOMETER</p> <p>(54) Bezeichnung: LUMINOMETER</p> <p>(57) Abstract</p> <p>A luminometer used for sequential measurement of the luminescence emitted by different samples (2) has a bidirectional, program-controlled conveyor device (6, 11, 12, 17, 7, 13) for slide-like sample containers (4) provided with a large number of recesses (5) to hold the samples (2). The luminometer (1) is equipped with a measuring station (18) for photometric measurement of the samples as well as a light source (23) to illuminate the given sample (2) in this measuring station. The conveyor device in the luminometer (1) positions the samples for measurement of luminescence and positions the samples for photometric measurement.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Luminometer, welches zum aufeinanderfolgenden Messen der von verschiedenen Proben (2) ausgehenden Lumineszenzstrahlung eine bidirektionale programmgesteuerte Transporteinrichtung (6, 11, 12, 17, 7, 13), für plattenartig ausgebildete Probenbehälter (4), die mit einer Vielzahl von Vertiefungen (5) zur Aufnahme der Proben (2) versehen sind, aufweist. Im Luminometer (1) ist eine für eine photometrische Messung an den Proben vorgesehene Meßstelle (18) sowie eine für die Zufuhr von Licht zu der jeweils an dieser Meßstelle befindlichen Probe (2) vorgesehene Lichtquelle (23) vorgesehen. Die im Luminometer (1) angeordnete Transporteinrichtung ist sowohl für die Positionierung der Proben zur Lumineszenzmessung als auch für die Positionierung der Proben für eine photometrische Messung vorgesehen.</p>		



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

- 1 -

Luminometer

Die Erfindung bezieht sich auf ein Luminometer, welches zum aufeinanderfolgenden Messen der von verschiedenen Proben ausgehenden Strahlung eine bidirektional arbeitende programmgesteuerte Transporteinrichtung für plattenartig ausgebildete Probenbehälter, die mit einer Vielzahl von Vertiefungen zur Aufnahme der Proben versehen sind, aufweist, mit welcher Transporteinrichtung die Proben nacheinander an einer im Luminometer vorgesehenen Meßstelle, an der die Lumineszenzstrahlung mit einem Strahlungsdetektor erfaßt wird, positionierbar sind, dadurch gekennzeichnet, daß im Luminometer eine für eine photometrische Messung an den Proben vorgesehene Meßstelle sowie eine für die Zufuhr von Licht zu der jeweils an dieser Meßstelle befindlichen Probe vorgesehene Lichtquelle vorgesehen ist und daß im Luminometer eine bidirektional arbeitende Transporteinrichtung, die sowohl für die Positionierung der Proben zur Lumineszenzmessung als auch für die Positionierung der Proben für eine photometrische Messung vorgesehen ist, angeordnet ist.

Luminometer vorgenannter Art werden für viele Untersuchungen, bei denen größere Zahlen von Proben auf das Vorliegen bestimmter Charakteristika untersucht werden müssen, wobei als Indikator für diese Charakteristika eine Lumineszenzstrahlung auftritt, verwendet. Derartige Untersuchungsverfahren haben in der Regel eine große Detektionsempfindlichkeit für das Vorliegen bestimmter Charakteristika in den Proben und es werden solche Untersuchungsverfahren vor allem auf dem Gebiet der Medizin und auf dem Gebiet der Biologie verbreitet angewendet. So werden zum Beispiel auf dem Gebiet der Medizin eine ganze Reihe sogenannter ELISA-Untersuchungsverfahren, bei denen als Indikator für das Vorliegen bestimmter Charakteristika in den zu untersuchenden Proben eine Chemilumineszenzstrahlung auftritt, verbreitet verwendet, und es sind auch auf Biolumineszenzstrahlung als Indikator konzipierte Untersuchungssysteme, zum Beispiel für Einsätze auf dem Gebiet der Gen-Untersuchung, eingesetzt worden. Um einen geordneten, gut organisierten und raschen Ablauf der an den einzelnen Proben vorzunehmenden Messungen zu ermöglichen, werden diese Proben in plattenartig ausgebildete Probenbehälter,

- 2 -

die mit einer Vielzahl von rasterartig angeordneten Vertiefungen zur Aufnahme der Proben versehen sind, gefüllt. Derartige, plattenartig ausgebildete Probenbehälter werden häufig als Mikroplatten oder als Mikrotiterplatten bezeichnet und sind zum Beispiel mit 60, 72 oder 96 in Art eines rechteckigen Rasters angeordneten Vertiefungen versehen, in welche die zu untersuchenden Proben gefüllt werden. Solche Vertiefungen können zum Beispiel zylindrisch oder aber auch sich nach unten zu verjüngend, wie zum Beispiel in der Form eines Kegelstrumpfes, ausgebildet sein. Die im Luminometer vorgesehene programmgesteuerte Transporteinrichtung ermöglicht es, die einzelnen Vertiefungen eines solchen plattenartig ausgebildeten Probenbehälters in rascher Aufeinanderfolge exakt an einer Meßstelle des Luminometers, an der die von den einzelnen Proben ausgehende Lumineszenzstrahlung mit einem Strahlungsdetektor erfaßt wird, zu positionieren und solcherart die gewünschten Untersuchungen in selbsttätig ablaufender Weise durchzuführen.

Es besteht nun bei Untersuchungen vorerwähnter Art oft das Bedürfnis oder die Notwendigkeit zur Bestätigung oder Ergänzung des durch die Lumineszenzstrahlungsmessung erhaltenen Untersuchungsergebnisses eine weitere Untersuchung der betreffenden Proben durch einen Untersuchungsvorgang vorzunehmen, bei dem photometrisch bestimmte Meßwerte als Kriterium für das Vorliegen der gleichen Charakteristika, welche bei der Lumineszenzstrahlungsmessung erfaßt worden sind, oder anderer, ergänzender Charakteristika dient. Zur Durchführung solcher ergänzender photometrischer Messungen hat man bislang Proben der betreffenden Substanzen in einer eigenen photometrischen Meßeinrichtung untersucht und hierzu entweder die für die Lumineszenzstrahlungsuntersuchung vorgesehenen Proben vor der Lumineszenzstrahlungsmessung oder nach dieser in ein eigenes Gerät zur photometrischen Messung transferiert oder parallel mehrere gleiche Proben der zu untersuchenden Substanzen einer Lumineszenzstrahlungsuntersuchung einerseits und einer photometrischen Untersuchung andererseits unterworfen. Beide Arbeitsweisen erfordern außer der Bereitstellung zweier verhältnismäßig aufwendiger Meßeinrichtungen auch einen nicht unbedeutenden Manipulationsaufwand, da in einem Fall die die Proben enthaltenden, plattenartig ausgebildeten Probenbehälter nacheinander in

- 3 -

zwei verschiedene Geräte eingesetzt werden müssen, und im anderen Fall in einander gleicher Weise gefüllte Paare von Probenbehältern hergestellt und in Parallelkoordination in zwei verschiedenen Meßeinrichtungen den vorgesehenen Untersuchungen unterworfen werden müssen.

Es ist ein Ziel der vorliegenden Erfindung eine technische Lösung zu schaffen, welche auf einfache Weise sowohl die Ausführung von Lumineszenzstrahlungsmessungen an in den erwähnten plattenartig ausgebildeten Probenbehältern befindlichen Substanzen ermöglicht als auch die Ausführung von photometrischen Messungen an diesen.

Die Erfindung sieht um dieser Zielsetzung zu entsprechen eine spezielle Ausbildung des Luminometers eingangs erwähnter Art vor, welche dadurch gekennzeichnet ist, daß im Luminometer eine für eine photometrische Messung an den Proben vorgesehene Meßstelle sowie eine für die Zufuhr von Licht zu der jeweils an dieser Meßstelle befindlichen Probe vorgesehene Lichtquelle vorgesehen ist und daß im Luminometer eine bidirektional arbeitende Transporteinrichtung, die sowohl für die Positionierung der Proben zur Lumineszenzmessung als auch für die Positionierung der Proben für eine photometrische Messung vorgesehen ist, angeordnet ist. Durch diese Ausbildung kann der vorstehend angeführten Zielsetzung gut entsprochen werden. Man kann die Lumineszenzstrahlungsmessung und die photometrische Messung gewünschtenfalls, soweit dies durch die erfolgte Aufbereitung der Proben für diese Messungen vorteilhaft ist, im selbstdämmigen Ablauf rasch hintereinander durchführen, was vor allem dann vorteilhaft ist, wenn bei der betreffenden Untersuchung nur verhältnismäßig kurz dauernde Strahlungsemisionen auftreten, und/oder sich die bei der photometrischen Messung zu bestimmender Eigenschaften der Probe mit dem Zeitablauf rasch verändern. Man kann dabei entweder jeweils eine Probe nacheinander für die Lumineszenzstrahlungsmessung und für die photometrische Messung in entsprechender Weise aufbereiten oder die einzelnen zu untersuchenden Substanzen jeweils in Form zweier oder mehrerer Proben in verschiedenen Vertiefungen des Probenbehälters vorsehen und dabei eine Gruppe solcher Proben für die Lumineszenzstrahlungsmessung und eine andere Gruppe dieser Proben für die photometrische Messung aufbereiten. Es werden

- 4 -

dann beide Messungen im gleichen Gerät, ohne daß es weiterer Zusatzmanipulationen bedarf, unter selbsttägigen programmgesteuerten Positionieren der einzelnen Vertiefungen des Probenbehälters durchgeführt. Es ist auch bei im Zuge der Aufbereitung der Proben schnell ablaufenden Reaktionen eine genaue Messung möglich, weil durch den Wegfall jeglicher Notwendigkeit eines Transfers der Probenbehälter von einer Meßeinrichtung zu einer anderen die Durchführung der beiden Messungsarten in rascher Aufeinanderfolge abgewickelt werden kann. Weiter ist auch der apparative Aufwand, verglichen mit dem Einsatz getrennter Meßeinrichtungen für die Lumineszenzstrahlungsmessung und für die photometrische Messung, ganz wesentlich verringert, weil die einer verhältnismäßig großen Aufwand verursachende bidirektional arbeitende programmgesteuerte Transporteinrichtung nur einmal vorgesehen werden muß und auch hinsichtlich anderer Baugruppen durch das Einbeziehen der photometrischen Messung in das Luminometer wesentliche bauliche Ersparnisse resultieren.

Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäß ausgebildeten Luminometers ist dadurch gekennzeichnet, daß das Luminometer einen Strahlungsdetektor aufweist, der alternativ einerseits für die Erfassung der Lumineszenzstrahlung und andererseits für die Erfassung der bei photometrischer Messung von der jeweiligen Probe ausgehenden Strahlung vorgesehen ist. Es kann auf diese Weise ein besonders einfacher Aufbau erzielt werden, da die Transporteinrichtung die einzelnen Proben bzw. die einzelnen Vertiefungen der plattenartig ausgebildeten Probenbehälter nur an einer Meßstelle positionieren muß. Es braucht auch nur ein einziger Strahlungsdetektor vorgesehen sein, was gleichfalls zur baulichen Vereinfachung des Luminometers beiträgt. Man sieht bei dieser Ausführungsform zur Anpassung an die hinsichtlich der Strahlungsdetektion für die Erfassung der Lumineszenzstrahlung einerseits und die für den Photometriebetrieb andererseits gegebenen, meist voneinander abweichenden Bedingungen vorteilhaft vor, daß der Strahlungsdetektor hinsichtlich seiner Intensitätsempfindlichkeit und/oder hinsichtlich seiner spektralen Empfindlichkeit für den Betrieb als Lumineszenzstrahlungsdetektor einerseits und für den Betrieb als Photometriedetektor andererseits umschaltbar ist.

- 5 -

Es ist auch möglich beim erfindungsgemäß ausgebildeten Luminometer getrennte Detektoren für die Erfassung der Lumineszenzstrahlung einerseits und für die Photometriemessung andererseits vorzusehen, was zwar an die Transporteinrichtung die Anforderung stellt, die zu untersuchenden Proben dem jeweils vorliegenden Untersuchungsprogramm entsprechend an verschiedenen Meßstellen zu positionieren, aber auch unter Umständen die Möglichkeit des rascheren Arbeitens bietet, da verschiedene Messungen gleichzeitig vorgenommen werden können.

Hinsichtlich der Lichtzufuhr zu den zu untersuchenden Proben bei der Photometriemessung läßt sich eine baulich einfache und leicht justierbare Ausführungsform, bei der auch der unerwünschte Fremdlichteinfluß gering gehalten werden kann dadurch erzielen, daß für die Zufuhr von Licht an die jeweils der photometrischen Messung unterworfen Probe ein von der Lichtquelle zur Unterseite des die Proben in Vertiefungen aufnehmenden, translucent oder transparent ausgebildeten plattenartigen Probenbehälters führender Lichtleiter vorgesehen ist. Es ist dabei sowohl baulich als auch hinsichtlich der vorzunehmenden Justierung und des Geringhalts von Fremdlichteinflüssen weiter günstig, wenn man vorsieht, daß zwischen Lichtquelle und Lichtleiter ein Spektralbandfilter eingefügt ist. Es kann dadurch das Spektralfilter einer relativ gut zugänglichen Stelle im Gerät angeordnet werden und gleichzeitig die Meßstelle kompakt gehalten werden, was sowohl hinsichtlich des Vermeidens von Fremdlichteinflüssen als auch hinsichtlich einer exakt justierten Lichtzufuhr zu den zu untersuchenden Proben von Vorteil ist.

Um hinsichtlich der Einsatzmöglichkeiten des Luminometers für Photometriemessungen ein möglichst breites Anwendungsfeld für verschiedene Untersuchungen zu schaffen, sieht man vorteilhaft die Möglichkeit vor, in den Lichtweg zwischen Lichtquelle und zu untersuchender Probe alternativ verschiedene Spektralfilter einzufügen zu können. Eine diesbezügliche Ausführungsform des Luminometers, welche den Vorteil bietet, daß auf einfache Weise das für die jeweilige Untersuchung benötigte Filter eingesetzt werden kann, wobei dieses Einsetzen auch selbstdäig durch ein für die betreffende Untersuchung laufendes Steuerungsprogramm herbeigeführt wird, ist dadurch gekennzeichnet, daß mehrere in den Lichtweg zwischen Lichtquelle und Probe

- 6 -

alternativ einzufügende Spektralfilter vorgesehen sind, welche auf einem mit einer motorisch antreibbaren Verstelleinrichtung versehenen Träger angeordnet sind. Es ergibt sich dabei eine sehr einfache und betriebssichere Lösung, wenn man mehrere Spektralfilter auf einem kreisscheibenartigen Träger anordnet, welcher entsprechend verdreht wird um das jeweils benötigte Filter in den Lichtweg zu bringen. Man kann aber auch schieberartig ausgebildete Filterträger vorziehen, auf denen die Filter in einer oder in mehreren Reihen angeordnet sind und durch entsprechende Verschiebewegungen der Verstelleinrichtung positioniert werden.

Es wird weiter bevorzugt, daß im Strahlungsweg zwischen Probe und Detektor ein Spektralfilter vorgesehen ist. Durch diese Maßnahme können unerwünschte Einflüsse von Fremdlicht, Begleitstrahlungen, Hintergrundstrahlungen und ähnliche Störeffekte gering gehalten, bzw. ausgeblendet werden, sodaß eine höhere Meßempfindlichkeit und eine höhere Meßgenauigkeit erzielt werden kann. Es ist auch dabei im Interesse einer möglichst vielfältigen Verwendbarkeit des Gerätes und einer leichten Anpassung der Geräteeigenschaften an verschiedene Untersuchungsarten von Vorteil, wenn solche Spektralfilter auf einfache Weise in den Strahlungsweg eingeführt und auch ausgetauscht werden können. Diesbezüglich ist eine Ausführungsform des Gerätes günstig, welche dadurch gekennzeichnet ist, daß mehrere in den Strahlungsweg zwischen Probe und Detektor alternativ einzufügende Spektralfilter vorgesehen sind, welche auf einem mit einer motorisch antreibbaren Verstelleinrichtung versehenen Träger angeordnet sind. Auch bei einer solchen Ausführung bestehen hinsichtlich der Ausbildung des Trägers der Spektralfilter und der für den Träger vorgesehenen Verstell- einrichtung verschiedene Möglichkeiten der baulichen Ausführung, zum Beispiel, wie vorstehend erwähnt, mit einem kreisscheiben- artigen Träger, welcher zur Positionierung der einzelnen Spektralfilter entsprechend zu verdrehen ist, oder mit einem als Schieber ausgebildeten Träger.

Die Filter können je nach der Art der Untersuchung, für die sie bestimmt sind, sogenannte Kantenfilter oder auch Bandfilter sein, wobei im Fall der Photometriemessungen eine gegenseitige Abstimmung von Filtern, welche im Zufuhrweg des Lichtes ange-

- 7 -

ordnet sind, und Filtern, welche im Strahlungsweg zwischen Probe und Detektor vorgesehen sind, vorgenommen wird. Besondere Bedeutung kommt einer solchen gegenseitigen Abstimmung der genannten Filter bei Fluoreszenzmessungen zu, bei denen ja die Intensität einer von den Proben unter dem Einfluß einer zugeführten Strahlung eines Wellenlängenbereiches entstehenden Fluoreszenzstrahlung eines anderen Wellenlängenbereiches gemessen wird.

Für verschiedene Untersuchungen kann auch durch entsprechende Wahl des Materials, aus dem die Probenbehälter bestehen, eine auf diese Untersuchungen abgestimmte Filterwirkung erzielt werden.

Die Erfindung wird nun anhand von Beispielen unter Bezugnahme auf die schematisch gehaltenen Darstellungen in der Zeichnung weiter erläutert.

In der Zeichnung zeigt:

Fig.1 eine erste Ausführungsform eines erfindungsgemäß ausgebildeten Luminometers in Draufsicht,

Fig.2 dieses Luminometer in einem Schnitt gemäß der Linie II-II in Fig.1,

Fig.3 eine andere Ausführungsform eines solchen Luminometers in einer der Fig.2 entsprechenden Schnittdarstellung, und

Fig.4 einen Teil einer weiteren Ausführungsform in Draufsicht.

Das in den Fig.1 und 2 dargestellte Luminometer 1 ist zum aufeinanderfolgenden Messen der von verschiedenen Proben 2 ausgehenden Strahlung 3 vorgesehen. Die Proben 2 befinden sich in einem plattenartig ausgebildeten Probenbehälter 4, der mit einer Vielzahl von Vertiefungen 5 zur Aufnahme der Proben 2 versehen ist. Die Vertiefungen 5 können, wie mit vollen Linien dargestellt, zylindrisch ausgeführt sein oder auch eine andere Gestalt haben, wie zum Beispiel eine kegelstumpfartige Gestalt, wie sie in Fig.2 strichliert eingezeichnet ist. Solche Probenbehälter werden häufig Mikroplatten oder Mikrotitrationsplatten genannt. Der Probenbehälter 4 ist in einen Schlitten 6 eingelegt, der mit einer steuerbaren motorischen Verschiebeeinrichtung 7, welche mit dem Schlitten 6 über eine Seilverbindung 8 mit Umlenkrolle 9 in Verbindung steht, in der durch den Doppelpfeil 10 angedeuteten x-Richtung längs den Führungen 11 hin- und hergehend bewegbar. Der Schlitten 6 und die Führungen 11, die

- 8 -

Verschiebeeinrichtung 7 und die Umlenkrolle 9 sind auf einem Wagen 12 angeordnet, welcher seinerseits mittels einer im Gerät ortsfest angebrachten Verschiebeeinrichtung 13 über eine Seilverbindung 14, die über eine ortsfeste Umlenkrolle 15 führt, in der durch den Doppelpfeil 16 angedeuteten y-Richtung längs Führungsschienen 17, an denen der Wagen 12 beweglich gelagert ist, hin- und hergehend bewegbar ist. Es bildet solcher Art der Schlitten 6 zusammen mit den Führungen 11, dem Wagen 12, den Führungsschienen 17 und den Verschiebeeinrichtungen 7 und 13 eine bidirektional arbeitende Transporteinrichtung, mit der der plattenartig ausgebildete Probenbehälter 4 in x-y-Richtung derart hin- und hergehend bewegt werden kann, daß jede der Vertiefungen 5, welche im Probenbehälter 4 vorgesehen sind, wahlweise zur Meßstelle 18 gebracht werden kann bzw. dort positioniert werden kann.

Um Lumineszenzstrahlung, welche von einer an der Meßstelle 18 positionierten Probe 2 ausgeht, zu erfassen, ist an der Meßstelle 18 ein Strahlungsdetektor 19 angeordnet, welcher vorzugsweise in Form eines Photovervielfachers ausgebildet ist. Der Strahlungsdetektor 19 ist in einer Abschirmung 20, welche ein Eintrittsfenster 21 für die von der Probe 2 kommende Strahlung aufweist, untergebracht.

Es ist bei dieser in den Fig.1 und 2 dargestellten Ausführungsform die Meßstelle 18 nicht nur zur Lumineszenzmessung sondern auch für eine photometrische Messung an den Proben 2 vorgesehen. Für die photometrische Messung ist zur Zuführung von Licht zu der an der Meßstelle 18 befindlichen Probe 2 eine Lichtquelle 23 vorgesehen, von der ein Lichtleiter 24 zur Unterseite des Probenbehälters 4 an der Meßstelle 18 führt. Das aus dem Austrittsende 25 des Lichtleiters 24 austretende Licht durchdringt den Boden dieses aus transparentem oder transparentem Material bestehenden Probebehälters 4 und gelangt zur an der Meßstelle 18 befindlichen Probe 2, in der es eine Beeinflussung erfährt. Es kann dabei eine Abschwächung auftreten, welche auch in charakteristischer Weise spektral selektiv sein kann, oder es kann auch durch Fluoreszenz in der betreffenden Probe 2 eine spektral verschobene Strahlung entstehen.

Um Störungen durch Hintergrundstrahlung und Nebeneffekte

- 9 -

weitgehend hintanzuhalten sieht man zweckmäßig zwischen der Lichtquelle 23 und dem Eintrittsende 26 des Lichtleiters 24 ein Spektralfilter 27 vor, vorzugsweise ein Bandpaßfilter. Durch die Anordnung dieses Filters zwischen Lichtquelle und Eintrittsende 26 des Lichtleiters 24 ergibt sich die Möglichkeit dieses Filter leicht auswechselbar im Gerät unterzubringen, ohne den an der Meßstelle 18 meist vorliegenden räumlichen Beschränkungen unterworfen zu sein. Zur Ausblendung von Hintergrundstrahlung und Nebeneffekten ist weiter zwischen der an der Meßstelle 18 befindlichen Probe 2 und dem Strahlungsdetektor 19 ein Spektralfilter 28 vorgesehen, welches entsprechend den im jeweiligen Fall vorliegenden Meßbedürfnissen ein Kantenfilter oder ein Bandpaßfilter sein kann.

Die den Schlitten 6, die Verschiebeeinheit 7, den Wagen 12 und die Verschiebeeinheit 13 beinhaltende bidirektional arbeitende Transporteinrichtung des Luminometers ist sowohl für die Positionierung der Proben 2 zur Lumineszenzmessung als auch für die Positionierung dieser Proben für eine photometrische Messung vorgesehen. Es ist in diesem Fall auch der Strahlungsdetektor 19 sowohl für die Erfassung der Lumineszenzstrahlung als auch für die Erfassung der bei der photometrischen Messung von der jeweiligen Probe 2 ausgehenden Strahlung vorgesehen. Die Lichtquelle 23 wird nur für die photometrische Messung eingeschaltet. Um eine exakte und störungsfreie Messung sowohl bei der Erfassung der Lumineszenzstrahlung als auch bei der photometrischen Messung zu erhalten, sieht man vorteilhaft vor, daß der Strahlungsdetektor 19 hinsichtlich seiner Intensitätsempfindlichkeit und/oder hinsichtlich seiner Spektralempfindlichkeit für den Betrieb als Lumineszenzstrahlungsdetektor einerseits und für den Betrieb als Photometriedetektor andererseits umschaltbar ist. Eine Umschaltung hinsichtlich der Intensitätsempfindlichkeit kann durch Beeinflussung des Ausgangssignals des Strahlungsdetektors in einem nachfolgenden Verstärker oder einem nachfolgenden Spannungsteiler vorgenommen werden, oder auch durch Verändern der Betriebsspannungen, was insbesondere im Fall der Ausbildung des Strahlungsdetektors 19 als Photovervielfacher günstig ist. Eine Umschaltung hinsichtlich der spektralen Empfindlichkeit kann vorteilhaft durch Wechsel vorgeschalteter Filter 28 vorgenommen werden.

- 10 -

Die Funktion der bidirektional arbeitenden Transporteinrichtung dahingehend, daß die für eine Lumineszenzmessung vorgesehenen Proben und auch die für eine photometrische Messung vorgesehenen Proben in richtiger Koordination mit dem für die photometrische Messung vorzusehenden Einschalten der Lichtquelle 23 und der entsprechenden Einstellung der Betriebseigenschaften des Strahlungsdetektors 19 erfolgt, wird von einer Steuereinheit 22 herbeigeführt, welche die Steuerung der Verschiebeeinrichtungen 7 und 13 dem Meßprogramm folgend in Koordination mit dem Einschalten der Lichtquelle 23 und dem Einschalten zugehöriger Betriebsbedingungen für den Strahlungsdetektor 19 abwickelt.

Bei der in Fig.3 dargestellten Ausführungsform eines Luminometers sind für das Erfassen der Lumineszenzstrahlung einerseits und der bei photometrischer Messung zu erfassenden Strahlung andererseits getrennte Strahlungsdetektoren vorgesehen, nämlich neben einem Strahlungsdetektor 19 in Form eines Photovervielfachers zur Erfassung der Lumineszenzstrahlung, ein anderer Strahlungsdetektor 29 für die photometrische Messung. Die Strahlungsdetektor 29 kann in gleicher Weise ausgebildet sein wie der Strahlungsdetektor 19 oder in anderer Weise, zum Beispiel als Halbleiterstrahlungsdetektor. Es sind sohin bei der in Fig.3 dargestellten Ausführungsform eines Luminometers zwei Meßstellen, nämlich die Meßstelle 18 für die Lumineszenzmessung und die Meßstelle 30 für die photometrische Messung vorgesehen, wobei auch in diesem Fall die eine und einzige im Luminometer vorgesehene, bidirektional arbeitende Transporteinrichtung sowohl für die Positionierung der Proben an der Meßstelle 18 zur Lumineszenzmessung als auch für die Positionierung der Proben an der Meßstelle 30 für eine photometrische Messung vorgesehen ist. Hierzu werden die Verschiebeeinrichtungen der bidirektional arbeitenden Transporteinrichtung entsprechend programmiert gesteuert, wobei bei entsprechender Anordnung der Proben 2 in den Vertiefungen 5 des Probenbehälters 4 gegebenenfalls gleichzeitig die von einer Probe ausgehende Lumineszenzstrahlung gemessen und an einer anderen Probe eine photometrische Messung vorgenommen werden kann. Gewünschtenfalls können an einzelnen Proben natürlich auch nacheinander sowohl Lumineszenzmessungen als auch photometrische Messungen vorgenommen werden, wobei dadurch, daß die Proben mit einer einzigen Transporteinrichtung an den

- 11 -

Meßstellen positioniert werden, ein sehr rascher Transfer der Proben zur jeweils vorgesehenen Meßstelle vorgenommen werden kann, ohne daß es einer zusätzlichen zeitverbrauchenden Transferierung bedarf. Dies ist insbesondere beim Erfassen von kurzzeitig auftretenden Lumineszenzerscheinungen oder auch kurzzeitig auftretenden Reaktionen, welche sich in photometrisch erfaßbaren Erscheinungen manifestieren, von Bedeutung.

Es ist für die Erfassung von bei bestimmten Reaktionen nur kurzzeitig auftretenden Strahlungserscheinungen oft besonders bedeutsam, die Messung möglichst rasch nach der Zugabe einer die betreffende Strahlungserscheinung auslösenden Substanz zur betreffenden Probe vornehmen zu können. Hierzu kann man vorteilhaft, wie dies in Fig.1 angedeutet ist, einen Flüssigkeitsdispenser 31 vorsehen, mit dem den Proben 2 unmittelbar vor der Messung reaktionsauslösende Substanzen zugegeben werden können.

Fig.4 zeigt eine Einrichtung mit mehreren Spektralfiltern 28 welche alternativ in den Strahlungsweg zwischen Probe und Detektor eingefügt werden können bzw. sollen. Es sind diese Spektralfilter 28 auf einem in Form einer Kreisplatte ausgeführten Träger 32 angeordnet, der mit einer motorisch antreibbaren Verstelleinrichtung 33 versehen ist. Durch entsprechendes Steuern dieser Verstelleinrichtung 33 kann eines der Filter 28 in den Strahlungsweg zwischen der jeweils zu untersuchenden Probe und einem zum Erfassen der Strahlung vorgesehenen Strahlungsdetektor 19 eingefügt werden. Eine gleichartige Einrichtung kann man auch zum alternativen Einfügen von Strahlungsfilttern 27 in den von einer für photometrische Messungen vorgesehenen Lichtquelle zu der jeweils zu untersuchenden Probe führenden Strahlungsweg vorsehen.

- 12 -

Patentansprüche:

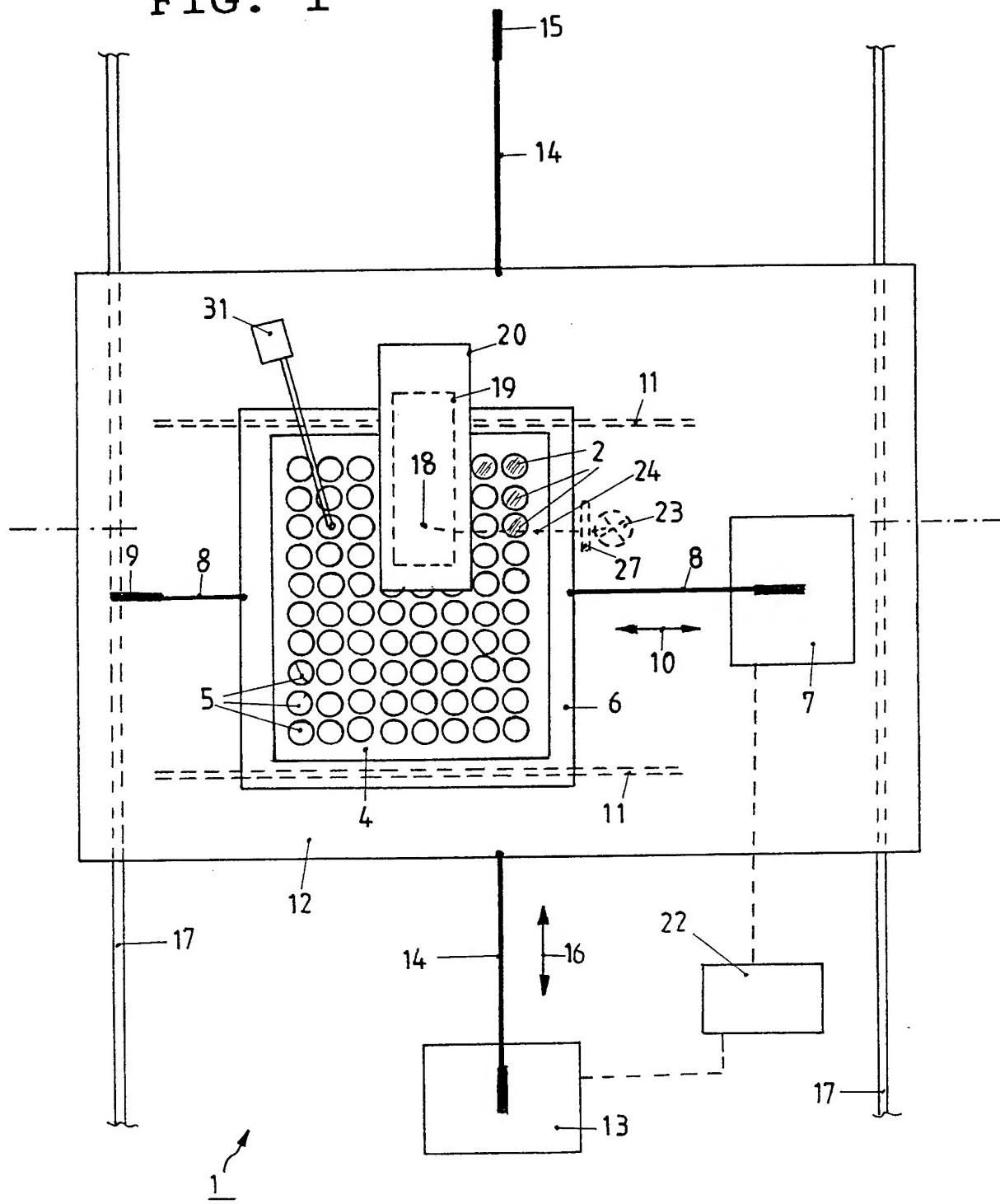
1. Luminometer, welches zum aufeinanderfolgenden Messen der von verschiedenen Proben (2) ausgehenden Strahlung eine bidirektional arbeitende programmgesteuerte Transporteinrichtung (6, 11, 12, 17, 7, 13) für plattenartig ausgebildete Probenbehälter (4), die mit einer Vielzahl von Vertiefungen (5) zur Aufnahme der Proben (2) versehen sind, aufweist, mit welcher Transporteinrichtung die Proben (2) nacheinander an einer im Luminometer (1) vorgesehenen Meßstelle (18), an der die Lumineszenzstrahlung mit einem Strahlungsdetektor (19) erfaßt wird, positionierbar sind, dadurch gekennzeichnet, daß im Luminometer (1) eine für eine photometrische Messung an den Proben vorgesehene Meßstelle (30, 18) sowie eine für die Zufuhr von Licht zu der jeweils an dieser Meßstelle befindlichen Probe (2) vorgesehene Lichtquelle (23) vorgesehen ist und daß im Luminometer (1) eine bidirektional arbeitende Transporteinrichtung, die sowohl für die Positionierung der Proben (2) zur Lumineszenzmessung als auch für die Positionierung der Proben (2) für eine photometrische Messung vorgesehen ist, angeordnet ist.
2. Luminometer nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Luminometer (1) einen Strahlungsdetektor (19) aufweist, der alternativ einerseits für die Erfassung der Lumineszenzstrahlung und andererseits für die Erfassung der bei photometrischer Messung von der jeweiligen Probe ausgehenden Strahlung vorgesehen ist.
3. Luminometer nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Strahlungsdetektor (19) hinsichtlich seiner Intensitätsempfindlichkeit und/oder hinsichtlich seiner spektralen Empfindlichkeit für den Betrieb als Lumineszenzstrahlungsdetektor einerseits und für den Betrieb als Photometriedetektor andererseits umschaltbar ist.
4. Luminometer nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß für die Zufuhr von Licht an die jeweils der photometrischen Messung unterworfenen Probe (2) ein von der Lichtquelle (23) zur Unterseite des die Proben (2) in Vertiefungen aufnehmenden, translucent oder transparent ausgebildeten plattenartigen Probenbehälters (4) führender Lichtleiter (24) vorgesehen ist.

- 13 -

5. Luminometer nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen Lichtquelle (23) und Lichtleiter (24) ein Spektralbandfilter (27) eingefügt ist.
6. Luminometer nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere in den Lichtweg zwischen Lichtquelle (23) und Probe (2) alternativ einzufügende Spektralfilter (27) vorgesehen sind, welche auf einem mit einer motorisch antreibbaren Verstellseinrichtung versehenen Träger angeordnet sind.
7. Luminometer nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß im Strahlungsweg zwischen Probe (2) und Detektor (19, 29) ein Spektralfilter (28) vorgesehen ist.
8. Luminometer nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere in den Strahlungsweg zwischen Probe (2) und Detektor (19) alternativ einzufügende Spektralfilter (28) vorgesehen sind, welche auf einem mit einer motorisch antreibbaren Verstelleinrichtung (33) versehenen Träger (32) angeordnet sind.

1 / 3

FIG. 1



2 / 3

FIG. 2

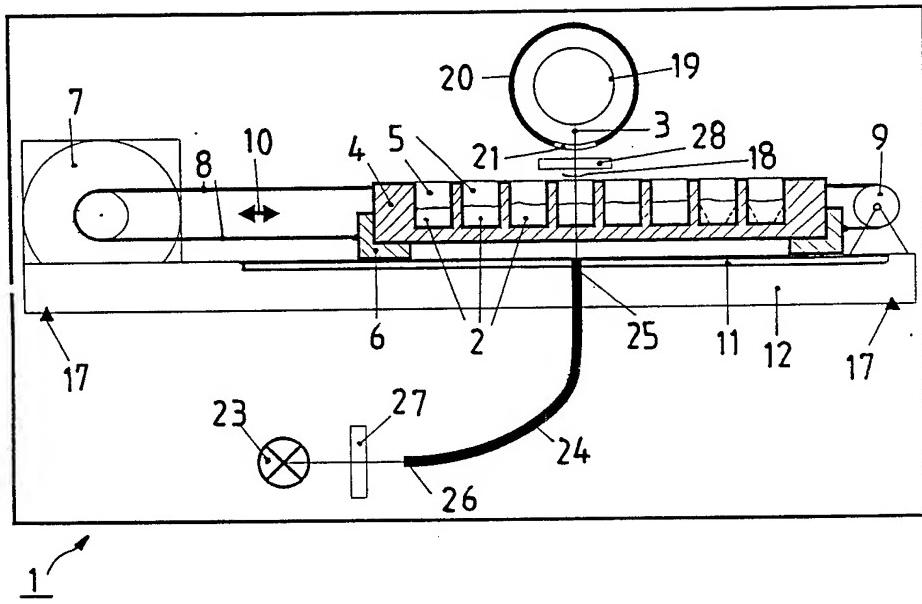
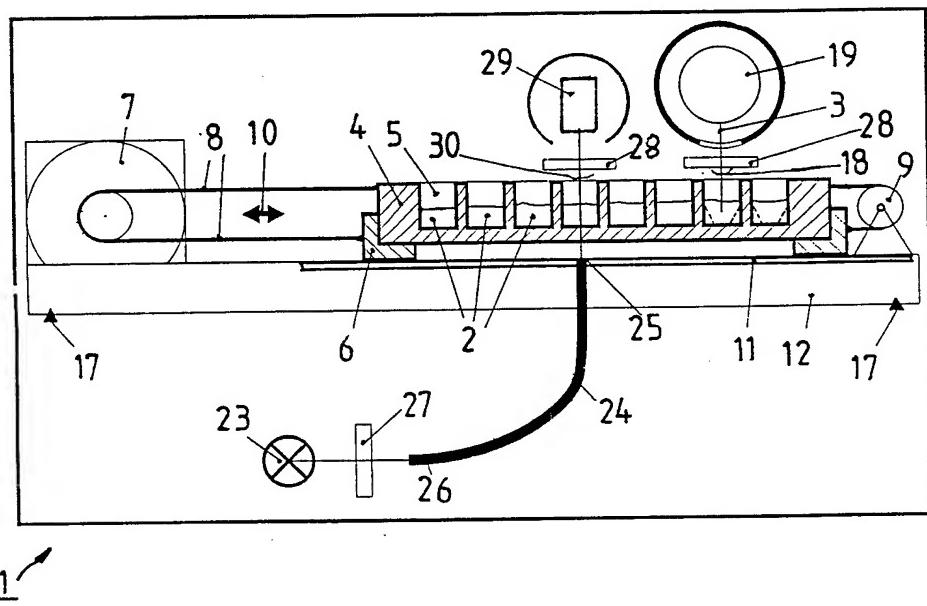
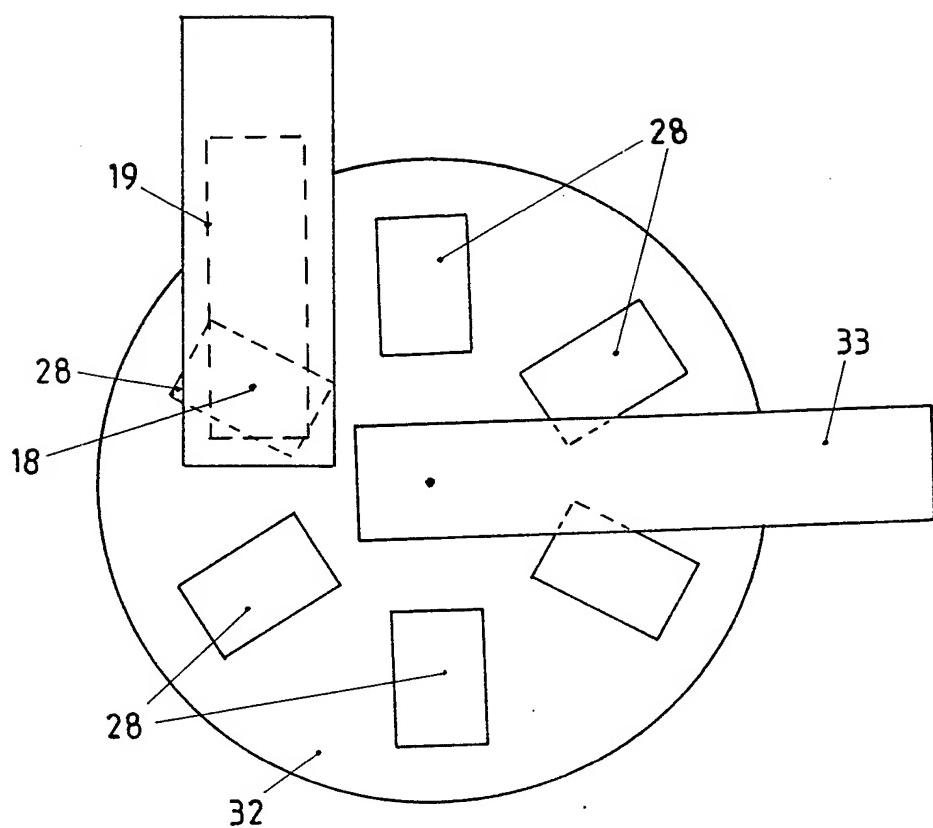


FIG. 3



3 / 3

FIG. 4



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/AT 94/00149A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 G01N21/25 G01N21/76

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP,A,0 194 102 (LISENBEET) 10 September 1986 see column 3, line 49 - column 4, line 31; figure 3 ---	1-8
Y	DE,A,34 13 065 (BAKER INSTRUMENTS) 18 October 1984 see page 22, line 11 - page 25, line 15; claims 1,2,4,15,16,18,32; figure 3 ---	1-3,7,8
Y	WO,A,93 09440 (BAXTER DIAGNOSTICS) 13 May 1993 see page 20, line 33 - page 22, line 9 see page 26, line 20 - line 34; figures 13,15,16 ---	1,2,4-6

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

9 January 1995

22.02.95

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Krametz, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/AT 94/00149

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO,A,91 04482 (PARK PHARMACEUTICALS) 4 April 1991 see claim 1 -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational Application No
PCT/AT 94/00149

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A-0194102	10-09-86	US-A-	4772453	20-09-88
		DE-A-	3682087	28-11-91
		US-A-	5202091	13-04-93
DE-A-3413065	18-10-84	JP-A-	59206744	22-11-84
WO-A-9309440	13-05-93	US-A-	5345395	06-09-94
		AU-A-	2904792	07-06-93
		EP-A-	0565693	20-10-93
		JP-T-	6504135	12-05-94
WO-A-9104482	04-04-91	US-A-	5082628	21-01-92
		EP-A-	0491880	01-07-92

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat'les Aktenzeichen
PCT/AU 94/00149

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 G01N21/25 G01N21/76

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK.

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP,A,0 194 102 (LISENSEE) 10. September 1986 siehe Spalte 3, Zeile 49 - Spalte 4, Zeile 31; Abbildung 3 ---	1-8
Y	DE,A,34 13 065 (BAKER INSTRUMENTS) 18. Oktober 1984 siehe Seite 22, Zeile 11 - Seite 25, Zeile 15; Ansprüche 1,2,4,15,16,18,32; Abbildung 3 ---	1-3,7,8
Y	WO,A,93 09440 (BAXTER DIAGNOSTICS) 13. Mai 1993 siehe Seite 20, Zeile 33 - Seite 22, Zeile 9 siehe Seite 26, Zeile 20 - Zeile 34; Abbildungen 13,15,16 ---	1,2,4-6

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentsfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"B" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentsfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

9. Januar 1995

22.02.95

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Krametz, E

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internati... es Aktenzeichen

PCT/AT 94/00149

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO,A,91 04482 (PARK PHARMACEUTICALS) 4. April 1991 siehe Anspruch 1 -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat

les Aktenzeichen

PCT/AU 94/00149

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP-A-0194102	10-09-86	US-A-	4772453	20-09-88
		DE-A-	3682087	28-11-91
		US-A-	5202091	13-04-93
DE-A-3413065	18-10-84	JP-A-	59206744	22-11-84
WO-A-9309440	13-05-93	US-A-	5345395	06-09-94
		AU-A-	2904792	07-06-93
		EP-A-	0565693	20-10-93
		JP-T-	6504135	12-05-94
WO-A-9104482	04-04-91	US-A-	5082628	21-01-92
		EP-A-	0491880	01-07-92